

ÜBER DIE
WIRKUNG DES ANTIPYRIN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VON

KARL GESSNER,

APPR. ARZT.



MÜNCHEN.

G. FRANZ'SCHE H. B. HOFBUCHDRUCKEREI (G. EMIL MAYER).

1886.

ÜBER DIE
WIRKUNG DES ANTIPYRIN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE,

EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

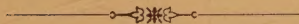
UNTER DEM PRÄSIDIUM DES

GEH. MEDICINALRATES HERRN PROF. DR. VON ZIEMSEN

VORGELEGT VON

KARL GESSNER,

APPR. ARZT.



MÜNCHEN.

G. FRANZ'SCHE H. B. HOFBUCHDRUCKEREI (G. EMIL MAYER).

1886.

Antipyrin.

Das Bestreben, eine Herabsetzung der hohen Fiebertemperatur, und einhergehend damit Veränderung der Frequenz der Herzthätigkeit, und Heben des Allgemeinbefindens zu erzielen, hatte dazu geführt, dass im Verlauf der letzten Jahre auf synthetischem Wege verschiedene neue Mittel zusammengestellt wurden, welche sich durch ihre antipyretische Wirkung auszeichnen.

Ein Produkt dieser Bemühungen, das Kairin fand bald Anwendung in der Praxis, da man dasselbe als ein die Temperatur beträchtlich herabsetzendes Mittel erkannte.

Allein die Anforderungen, die man an ein Antipyreticum stellt, nämlich dass die Wirkung eine sichere, möglichst langdauernde sei, dass beim Wiederanstieg der Temperatur kein Frost sich einstelle, dass ferner Collaps und sonstige unangenehme Nebenerscheinungen bei der Anwendung ausgeschlossen seien, hat es nicht in gewünschter Weise erfüllt, und so ist es gekommen, dass es sich keiner langdauernden Anwendung erfreute, sondern bald von dem ebenfalls auf synthetischem Wege dargestellten Antipyrin verdrängt wurde.

Bald nachdem man mit demselben die ersten Versuche gemacht hatte, wurden auch die erzielten Resultate mitgetheilt. Eine der ersten dieser Mittheilungen liegen von GUTTMANN vor. (Berliner klin. Wochenschrift 1884. No. 20.) Derselbe machte die Beobachtung, dass Antipyrin bei einer Gesamtdosis von 4—6 gr.

eine sichere antifebrile Wirkung von mindestens 5 Stunden Dauer besitze, und dass zugleich mit dem Sinken der Temperatur ein Sinken der Pulsfrequenz einhergehe. Abgesehen von spärlichem Auftreten von Erbrechen sah G. keine weiteren unangenehmen Nebenwirkungen sich einstellen und betonte das Fehlen des lästigen Frostes beim Wiederanstieg der Temperatur.

Und in Uebereinstimmung mit den von GUTTMANN gemachten Beobachtungen wurde durch zahlreiche Versuche von vielen Seiten constatirt, dass Antipyrin ein sicheres und von unangenehmen Nebenerscheinungen und Nachwirkungen freies Febrifugum sei.

Allein bei weiterer Prüfung stellte sich mit der Zeit doch heraus, dass das Antipyrin, wenn auch nicht in zahlreichen Fällen, doch die einen oder andern unangenehmen Nebenwirkungen zur Folge habe.

So hat laut einer Mittheilung von GÖTZE (Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 10) aus der Jenenser Klinik unser Antipyreticum in 2 Fällen einen ziemlich starken Collaps zur Folge gehabt, in 2 anderen Fällen überhaupt nicht gewirkt.

Bezüglich des sich einstellenden Erbrechens erwähnt G.: „Auch Erbrechen sah ich etwas häufiger als sonst berichtet wird, namentlich trat bei 2 Fällen von Abdominaltyphus, bei welchem andere Arzneien, Chinin und Naphtalin, gut vertragen wurden, nach jeder innerlich verabreichten Antipyrin-Gabe heftiges Erbrechen mit Uebelkeit auf.

Einen weiteren Fall, wo starker Collaps nach einer Dosis von $2 + 2 + 1$ gr. eintrat, theilt STRAUSS mit. (Berl. kl. W. 1885. No. 35.)

Auch PUSSINELLI und SCHULZ erwähnen 3 resp. 2 Fälle von Collaps, welchen letzterer bei einer Dosis

einmal von 3 gr. und einmal von 4 gr. auftreten sah. (Deutsche med. Woch. 1885. No. 10. 20.)

Ferner sah BIELSCHOWSKY (Bresl. Klin. No. 16) Collaps und auch Schüttelfrost beim Wiederaufsteigen der Temperatur, welche letztere Beobachtung auch BUSCH (Berlin. klin. Woch. 1884 No. 27) und HOFFER (Wiener med. Woch. No. 47) machten.

Bei einem Fall von Typhus berichtet TILLMANN (Dissert.) das Auftreten von Ohrensausen.

Auch MAY (Deutsche med. Woch.) beschreibt schweren Collaps nach 5,0 gr. Tagesdosis, ebenso Pribram nach einer Gesamtdosis von 4,0 gr. bei einem hochfiebernden Tuberkulösen.

Obwohl nun bei der ausserordentlich vielfachen Anwendung dieses Mittels eine ausgedehnte Literatur über dasselbe vorliegt, so möge noch eine kurze Zusammenstellung von wenigen Fällen hier folgen, die aus einem Material genommen sind, welches sich durch Gleichheit des Geschlechtes, des Alters und der Constitution auszeichnet, und mir gütigst im hiesigen Garnisonslazareth zur Verfügung gestellt wurde.

Die sämmtlichen Messungen wurden abwechselnd stündlich, meistens zweistündlich, in wenigen Fällen auch dreistündlich stets im rectum vorgenommen. Während der Nacht wurden sie mit wenigen Ausnahmen nicht ausgesetzt, was für die vollendete Herstellung der Kurve von grossem Werthe ist. Versuchstage sind 223 zu verzeichnen mit einem Gesamtverbrauch von 1158 gr. Antipyrin.

Verabreicht wurde das Mittel an den meisten Tagen in Pulverform, in vereinzeltten Fällen per clysmata. Von den subcutanen Injectionen wurde Abstand genommen, da dieselben nach Mittheilungen von REIHLEN, ALEXANDER,

TILMANN ziemlich schmerzhaft sind und Phlegmonen und Geschwüre verursachen.

NB. Im Interesse der Kurve sei der Tag von Morgens 8 Uhr bis wieder Morgens 8 Uhr gerechnet.

1. Fall.

Dr. S. Einjährig-Freiwilliger Arzt. Typhus-Recidiv.
8 Antipyrin-Tage. 40 gr. Gesamtverbrauch.

Mit der Antipyrin-Darreichung wurde am 25. Dezember begonnen, und dasselbe mit Ausnahme eines Tages stets per clysmata in Dosis zu 5 gr. gegeben. Die Wirkung trat stets sofort ein und war eine befriedigende.

Gleich am ersten Tage der Antipyrin-Behandlung erfolgte auf ein clysmata, welches Abends 5 Uhr gegeben wurde, ein Temperaturabfall von $39,6^{\circ}$ auf $35,6^{\circ}$; die Temperatur sank also um 4° und zwar in einem Zeitraum von 6 Stunden. Ausgesprochene Collaps-Erscheinungen traten nicht ein, obwohl der Puls zu wünschen übrig liess. Eine ebenfalls sehr bedeutende Wirkung, bestehend in einem Temperaturabfall von $40,4^{\circ}$ auf $37,0^{\circ}$, id est um $3,4^{\circ}$, ist auch am folgenden Tage zu verzeichnen. Das Allgemeinbefinden war durch die Antipyrin-Wirkung nicht gebessert; denn die Delirien, in denen Pat. ein paar Tage lag, gingen auch während der Apyrexie nicht weg. Schweiss trat beim Abfall, der stets sehr rasch nach der Dosis erfolgte, regelmässig ein, ohne vom Pat. als lästig empfunden zu werden. Auf Antipyrin hin stellte sich stets das Gefühl von Appetitlosigkeit und Uebelkeit ein, welches bei der Darreichung per os stärker war, als bei der per clysmata. Erbrochen wurde übrigens nie. Schüttelfrost trat nicht auf. —

25. Dezember. 1. Tag.

8 Uhr Früh	Temperatur	38,4	
11 „ „	„	38,7	
2 „ Nachm.	„	39,0	
5 „ „	„	39,6	— clysm 5,0 gr.
8 „ Abends	„	36,9	Antipyrin.
11 „ „	„	35,6	
2 „ Früh	„	36,4	
5 „ „	„	37,2	

26. Dezember 2. Tag.

8 Uhr Früh	Temperatur	37,4	
11 „ „	„	38,4	
2 „ Nachm.	„	40,4	— clysm 5,0 gr.
5 „ „	„	38,6	Antipyrin.
8 „ Abends	„	37,6	
11 „ „	„	37,4	
2 „ Früh	„	37,3	
5 „ „	„	37,0	

5. Januar. 3. Tag.

2 Uhr Nachm.	Temperatur	39,0	
5 „ „	„	39,6	um 5. 6 7 Uhr Nachm. 2 + 2 + 1
8 „ Abends	„	37,0	Antipyrin per os.

6. Januar. 4. Tag.

8 Uhr Früh	Temperatur	38,3	
11 „ „	„	39,4	
2 „ Nachm.	„	39,6	clysm Nachm. 2 Uhr 5 gr. Antip.
5 „ „	„	38,7	
8 „ Abends	„	38,5	

7. Januar.

8 Uhr Früh Temp. 38,₀

10. Januar. 5. Tag.

8 Uhr Früh Temp. 38,₆

2 „ Nachm. „ 39,₈

5 „ „ „ 40,₁₁ — clysma 5 gr. Antip.

8 „ Abends „ 38,₅

11. Januar. 6. Tag.

8 Uhr Früh Temp. 37,₈

2 „ Nachm. „ 39,₀ — clysma 5 gr. Antip.

5 „ „ „ 38,₃

12. Januar. 7. Tag.

8 Uhr Früh Temp. 37,₉

2 „ Nachm. „ 39,₀ — clysma 5 gr. Antip.

5 „ „ „ 38,₀

13. Januar. 8. Tag.

8 Uhr Früh Temp. 38,₂

2 „ Nachm. „ 38,₄ — clysma 5 gr. Antip.

5 „ „ „ 37,₉

14. Januar.

8 Uhr Früh Temp. 37,₈

2. Fall.

Hölzlwimmer Franz, Soldat. Typhus 9 Antipyrin-Tage 29. Mai — 7. Juni. 4.—13. Krankheitstag. Gesamtverbrauch 49 gr. Antip.

Die Wirkung ist an den verschiedenen Tagen keineswegs eine gleichmässig ergiebige. Die besten Erfolge haben wir vom 29.—31. Mai und am 2. Juni zu verzeichnen. Es wurde an diesem Tage eine mehrstündige Apyrexie erzielt, die sich auf die ersten Stunden des nächsten Tages erstreckte. Die Zeit der Gabe fällt in die Nachmittagsstunden. Am 2. Juni wurde bei einer Temperatur von $39,6^{\circ}$ gebadet. Die Wirkung war äusserst kurz dauernd, indem nach 4 Stunden die Anfangstemperatur um $0,1^{\circ}$ überschritten wurde. Eine nun verabreichte Dosis von $2 + 2 + 1$ hatte sehr guten Erfolg.

Am 5. Juni wurde gebadet und zugleich Antipyrin verabreicht. Die Wirkung ist befriedigend. Auf einen Wiederanstieg auf $39,8^{\circ}$ erfolgte ein spontaner Abfall auf $37,8^{\circ}$.

Am 7. Juni war die Wirkung im Gegensatz zu den anderen Tagen die geringste. Doch dürfte die Ursache in der in den Vormittagsstunden verabreichten verhältnissmässig kleinen Dosis liegen. Am 3. Antipyrin-Tage trat Nachts 2 Uhr Erbrechen ein; sonstige unangenehme Nebenerscheinungen fehlen. Eine bestehende geringe Benommenheit des Sensoriums wurde durch Antipyrin nicht beseitigt.

Am 8. Juni trat nach einem Verbräuche von 45 gr. Antipyrin ein sich auf Brust, Abdomen, Rücken, beide Kniee und Vorderarme erstreckendes Antipyrinexanthem auf, welches leicht juckte, und nach 4 Tagen wieder abgeblasst war. Von der Antipyrin-Anwendung wurde von diesem Tage an abgesehen.

3. Fall.

Tradler Johann, Soldat. Diagnose: Typhus.
18 Antipyrin-Tage, Gesamtverbrauch 86 gr. Antip.

Patient erhielt vom 20.—24. August, id est 14.—18. Krankheitstag und vom 1.—13. September, id est 26.—38. Krankheitstag Antipyrin, und zwar stets in Pulverform in den Nachmittagsstunden. Patient reagierte auf Antipyrin stets sehr prompt. Mit Ausnahme von zwei Tagen (3. und 5. September) erzielten wir stets eine Apyrexie, welche von längster Dauer in den ersten Tagen der Antipyrin-Darreichung war. Niemals ist eine in den Morgenstunden des nächsten Tages sich erstreckende Wirkung zu verkennen, die sich in sehr vielen Tagen dadurch auszeichnet, dass die Temperatur auch hier noch sich unter $38,0^{\circ}$ hält. Einmal beobachteten wir auf eine Dosis von $2 + 2 + 1$ Antipyrin einen plötzlichen tiefen Abfall von $39,8^{\circ}$ auf $35,5^{\circ}$, also um $4,3^{\circ}$. Doch fehlten hiebei jegliche Collaps-Erscheinungen, und war das Befinden des Patienten in keiner Weise verschlechtert. Am 7. und 8. September ist ein geringes Steigen der Temperatur nach der 1. Dosis zu bemerken. Dass am 23. und 24. August schon durch 3 gr. Antipyrin eine ergiebige Wirkung erzielt wurde, dafür dürfte der Grund in einem Nachlassen der Intensität des Fiebers zu suchen sein, wie denn auch die folgenden Tage, an welchen mit der antipyretischen Behandlung ausgesetzt wurde, ganz fieberlos verliefen. Unangenehme Nebenerscheinungen traten nicht auf; Puls war regelmässig.

Tradler. Fall 3.

Zeit	20. Aug. 1. Tag	21. Aug. 2. Tag	22. Aug. 3. Tag	23. Aug. 4. Tag	24. Aug. 5. Tag	1. Sept. 6. Tag	2. Sept. 7. Tag	3. Sept. 8. Tag
Früh	38,1	37,3	37,7	36,3	37,6	37,6	36,4	37,8
10 "	38,2	37,2	37,8	36,5	37,4	37,6	37,0	37,9
12 "	38,3	37,6	38,0	36,8	37,4	38,1	37,9	38,6
Nachm. 2 "	39,0	37,7	38,3	37,2	38,1	37,8	38,8	39,2
4 "	38,8	38,4	38,7	37,7	38,4	39,3	39,1	39,0
6 "	38,0	39,0	39,0	38,3	39,0	39,8	38,0	38,8
8 "	37,7	38,6	38,7	38,8	37,8	39,6	38,2	38,5
10 "	37,5	38,1	38,4	39,1	37,6	37,6	37,4	38,1
Nachts 12 "	37,1	38,0	37,8	38,3	37,2	36,4	37,4	38,3
2 "	36,8	37,8	37,2	37,4	37,0	36,0	37,2	38,6
4 "	37,0	37,8	36,9	37,1	37,1	35,5	37,6	38,3
6 "	37,2	37,6	36,2	36,9	37,4	36,0	37,5	38,5
	2. 3. 4	6. 7. 8	6. 7. 8	10. 11	6. 7	6. 7. 8	4. 5. 6	2. 3. 4
Früh	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr
	Nachm.	Abends	Abends	Nachts	Abends	Abends	Nachm.	Nachm.
	2 + 2 + 1	2 + 2 + 1	2 + 2 + 1	2 + 1	2 + 1	2 + 2 + 1	2 + 2 + 1	2 + 2 + 1

Tradler. Fall 3.

Zeit	4. Sept. 9. Tag	5. Sept. 10. Tag	6. Sept. 11. Tag	7. Sept. 12. Tag	8. Sept. 13. Tag	9. Sept. 14. Tag	10. Sept. 15. Tag	11. Sept. 16. Tag	12. Sept. 17. Tag	13. Sept. 18. Tag
Früh 8 Uhr	38,6	38,6	38,7	37,9	38,5	38,0	37,9	37,4	38,6	37,1
10 "	38,6	39,0	38,8	38,2	38,5	38,4	38,2	38,2	39,0	37,7
12 "	39,1	39,2	39,9	38,3	38,3	38,5	38,7	38,7	38,8	37,8
Nachm. 2 "	39,6	38,5	40,5	39,3	39,0	39,5	39,5	39,5	39,5	37,8
4 "	39,3	38,2	40,3	39,4	39,5	39,1	38,8	38,8	38,8	39,0
6 "	38,3	38,1	39,5	38,8	37,9	38,9	38,3	38,4	37,9	38,5
8 "	38,0	38,1	37,7	38,4	37,8	37,6	37,5	37,3	37,6	37,8
10 "	37,4	39,0	37,3	37,5	37,0	36,8	37,2	36,8	37,4	36,6
Nachts 12 "	38,6	39,5	37,0	37,0	37,1	37,5	37,1	37,1	37,0	36,8
2 "	38,4	39,3	36,5	37,0	37,0	37,6	37,0	37,7	36,5	37,0
4 "	38,4	38,7	36,8	37,3	37,2	37,6	36,8	38,1	36,6	37,0
Früh 6 "	38,5	38,8	37,7	37,8	37,7	37,7	37,1	38,3	36,8	37,5
12. 1. 2	12. 1. 2	12. 1. 2	5. 6. 7	2. 3. 4	2. 3. 4	2. 3. 4	2. 3. 4	2. 3. 4	2. 3. 4	4. 5. 6
Mittag	Mittag	Mittag	Nachm.	Nachm.	Nachm.	Nachm.	Nachm.	Nachm.	Nachm.	Abends
2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1

Geringer ist der Erfolg in folgendem Fall.

4. Fall.

Gschwaidinger Josef, Soldat. Diagnose: Typhus exitus letalis. 16 Antipyrin-Tage. Gesamtverbrauch 126 gr. Antip.

Mit der Antipyrin-Behandlung wurde am 11. Krankheitstag begonnen, und dieselbe 16 Tage lang (11. bis 26. Februar) fortgesetzt.

Anfangs wurde Antipyrin in der Dosis $2 + 2 + 1$, beziehungsweise $2 + 2$ einmal oder mehrmals während des Tages gegeben, später jedoch eine Einzeldosis von 6 gr. verabreicht.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, schwanken die Anfangstemperaturen in den ersten 9 Tagen zwischen $39,0$ und $39,8$, während sie in den folgenden Tagen $40,0$ stets übersteigen.

Die Wirkung sowohl, wie die verabreichte Gesamtdosis war an allen Tagen keineswegs gleich. Tage, an denen eine Apyrexie erzielt wurde, wechseln mit solchen, wo sie ausblieb, doch sehen wir die Tage mit schlechtem Erfolg besonders gegen das Ende der Antipyrin-Behandlung vertreten. Auch sind keineswegs an den Tagen, wo ein grösserer Verbrauch des Antipyreticums stattfand, die besseren Erfolge zu sehen, vielmehr haben meistens an den Tagen, wo überhaupt die Temperatur zur Norm sank, 5 gr. Antipyrin in der Formel $2 + 2 + 1$ genügt.

Auffallend ist der Unterschied in der Wirkung zwischen dem 11. und 12. Tag. An beiden wurden in den Nachmittagsstunden eine Einzeldosis von 6 gr. verabreicht, nachdem schon früh 8 gr. bzw. 6 gr. genommen wurden. Während wir nun am 21. Februar eine Apyrexie von mindestens 6 Stunden erzielten, sahen wir am 22. fast gar keinen Erfolg.

Sehr kurz war die Dauer der Wirkung der ersten Dosis am 20. Februar. Am 22. Februar stieg die Temperatur in den Vormittagsstunden trotz einer Dosis von $6 + 2$, und in den Nachmittagsstunden hatten weitere 6 gr. fast gar keinen Erfolg.

Das Befinden war an einigen Tagen schlecht, besserte sich aber wieder. Puls an vielen Tagen klein und frequent.

Nach einem Verbrauch von 54 gr. Antip. trat am 8. Tage ein sich über den ganzen Körper verbreitendes Exanthem auf, welches nach sechs Tagen wieder abblasste, ohne dass während dieser Zeit mit Antipyrin ausgesetzt wurde.

Beim Patienten traten typhöse Geschwüre des Kehlkopfes auf; derselbe wurde tracheotomirt.

Anfangs März exitus letalis.

(Tabelle zu Fall 4 siehe nächste Seite.)

5. Fall.

Krugl, Soldat. Diagnose: Typhus exit. letalis. 6 Antipyrin-Tage. 26 gr. Gesamtverbrauch. Dosis: 1.—2. Tag $2 + 2 + 1$. 3.—6. Tag $2 + 2$ gr.

Antipyrin wurde vom 12.—20. Oktober 6 mal gegeben. Die Wirkung war jedesmal — mit Ausnahme des Tages, wo die Perforation eintrat — eine bedeutende, besonders tief aber gestaltete sich der Abfall an den ersten beiden Antipyrin-Tagen, welche sich durch eine langdauernde bis in die Morgenstunden des folgenden Tages sich erstreckende Apyrexie auszeichnen.

Das Allgemeinbefinden war gut. Von Seiten des Magens erfolgten keine Belästigungen. Am 20. Oktober (6. Antipyrin-Tag) erfolgte eine Perforation, am 21. trat der exit. letalis ein.

Gschwaidinger. Fall 4.

[illegible]

12. Oktober. 1. Tag.

Nachmittags 2 Uhr 39,4 5 gr. (2 + 2 + 1)
 Nachts 11 „ 37,5
 Früh 2 „ 37,5
 „ 7 „ 37,5

13. Oktober.

Früh 8 Uhr 37,5
 „ 9 „ 36,8

Temperatur steigt im Laufe des Tages auf 39,0.
 Kein Antipyrin.

14. Oktober.

Temperatur schwankt zwischen 38,5 und 39,5. Kein Antipyrin.

15. Oktober. 2. Tag.

Nachmittag 5 Uhr 39,3 5 gr. 2 + 2 + 1.
 Abends 8 „ 38,3
 Nachts 11 „ 36,4
 Früh 7 „ 37,5

16. Oktober.

Früh 8 Uhr 37,4
 „ 9 „ 36,7

Temperatur steigt langsam während des Tages auf 30,6. Kein Antipyrin.

17. Oktober. 3. Tag.

Nachmittag 2 Uhr 39,7 4 gr. (2 + 2)
 „ 5 „ 38,2
 Nachts 11 „ 37,3 steigt langsam.

18. Oktober. 4. Tag.

Vormittag 11 „ 39,7 4 gr. (2 + 2)
 Nachmittag 5 „ 37,2
 Nachts 11 „ 37,5 rascher Anstieg.

19. Oktober. 5. Tag.

Nachmittag 2 Uhr 39_{,8} 4 gr. (2 + 2)

Abends 8 „ 37_{,5}

Nachts 12 „ 38_{,2}

20. Oktober. 6. Tag.

Früh 8 Uhr 38_{,2}

„ 11 „ 40_{,0} 4 gr 2 + 2 Perforation.

Nachmittag 4 „ 39_{,0}

21. Oktober.

exitus letalis.

6. Fall.

Metzger, Soldat. Typhus und Tuberculose.

21 Antipyrin-Tage. 125 gr. Gesamtverbrauch.

Antipyrin wurde in Pulverform in der Dosis 3 + 2 oder 3 + 3, einige Male auch 2 + 2 + 1 verabreicht. Die antipyretische Wirkung trat stets bald nach der Gabe ein, war jedoch in den ersten 12 Tagen der Antipyrin-Darreichung weniger ergiebig, als in der folgenden Zeit.

Die Temperatur wurde zwar durchschnittlich um 1_{,5} herabgedrückt, sank aber nie unter 38_{,0}. Die Anfangstemperaturen in diesen 12 Tagen schwanken zwischen 39_{,2} und 40_{,7}, also um 1_{,5}. Die Lage des tiefsten Punktes zwischen 38_{,2} und 39_{,2}, also um 1_{,0}.

In den folgenden 9 Tagen war die Wirkung eine bessere. Die Anfangstemperatur schwankt zwischen 39_{,0} und 40_{,2}, also 1_{,2}; die Lage des tiefsten Punktes zwischen 37_{,0} und 38_{,0}, also 1_{,0}. Apyrexie wurde in dieser Zeit an 7 Tagen erzielt mit einer Dauer von 2—8 Stunden. Schweiss trat einige Male auf. Sonstige unangenehme Nebenerscheinungen stellten sich nicht ein.

7. Fall.

Merk1 Otto, Soldat. 2 Antipyrin-Tage (2 + 2 + 1).
15 gr. Gesamtverbrauch Pneumonia crouposa. 7 Krank-
heitstage.

Am 1. Antipyrin-Tage (5. Krankheitstag) trat nach
der ersten Gabe von 5 gr. sofort ein Abfall ein, ohne
dass aber eine Apyrexie erzielt wurde, vielmehr hatte
ein Abends 8 Uhr beginnender Wiederanstieg nach
6 Stunden die Anfangstemperatur wieder erreicht. Eine
abermalige Dosis drückte die Temperatur um $1,8^{\circ}$ herab.

Bei $40,2^{\circ}$ Mittags 2 Uhr 5 gr. Antipyrin (2 + 2 + 1).

4 Uhr Nachm. $39,6^{\circ}$.

6 „ „ $39,2^{\circ}$.

8 „ Abds. $38,6^{\circ}$.

2 „ Fröh $40,2^{\circ}$. 5 gr. Antipyrin (2 + 2 + 1)

4 „ „ $39,2^{\circ}$

6 „ „ $38,4^{\circ}$.

Am 2. Antipyrin-Tage (6. Krankheitstag) trat eben-
falls die Wirkung sofort ein, und sank die Temperatur
ebenso tief, wie Tags vorher. Einem Wiederanstieg zur
Anfangstemperatur folgte ein spontaner Abfall um $1,6^{\circ}$.

Mittags 2 Uhr $39,0^{\circ}$. (2 + 2 + 1).

Abends 6 „ $38,5^{\circ}$.

Nachts 10 „ $39,0^{\circ}$.

Fröh 2 „ $37,4^{\circ}$.

„ 8 „ $37,4^{\circ}$.

Am nächsten Tage stieg die Temperatur von $37,4$
auf $38,4$ und fiel dann lytisch ab.

Erbrechen, Schweiss trat nicht ein.

Aehnlich ist die Wirkung bei

8. Fall.

Huber Ludwig, Soldat. Pneumonia crouposa.
2 Antipyrin-Tage. Gesamtverbrauch 10 gr. (2 + 2 + 1).

1. Tag (3. Krankheitstag). Auf Antipyrin hin trat sofort ein Abfall ein, ohne dass eine Apyrexie erzielt wurde. Einem nun eintretenden Wiederanstieg folgte ein spontaner Abfall.

Mittags 12 Uhr 41,0. (2 + 2 + 1).

Abends 8 „ 38,7.

Nachts 12 „ 39,5.

Früh 4 „ 38,7.

2. Tag (4. Krankheitstag). Hier beobachten wir einen Abfall von 3,0. Einem beginnenden Wiederanstieg folgt ein spontaner Abfall.

Mittags 2 Uhr 40,5. (2 + 2 + 1).

Abends 6 „ 38,1.

„ 8 „ 37,5.

Nachts 12 „ 38,6.

Früh 4 „ 37,8.

5. Krankheitstag. 39,1. Kritischer Abfall.

9. Fall.

Bruder Georg, Soldat. Pneumonia lob. inf. dextr.
3 Antipyrin-Tage, Gesamtverbrauch 15 gr. Dosis
2 + 2 + 1 am 3., 4. 5. Krankheitstag. 5 Fiebertage.

Weder am ersten, noch am zweiten Tage gelang es, eine Apyrexie herbeizuführen. Erst am 3. Tage wurde eine Apyrexie erreicht und zwar in den Abendstunden. Da aber der folgende Tag (6. Krankheitstag), sowie die übrigen fieberfrei verliefen, so lässt sich annehmen, dass der künstliche Abfall mit dem natürlichen zusammentraf. Puls kräftig und nicht frequent. Erbrechen und Schweiss trat nicht ein.

10. Fall.

Scheibenzuber Georg, Soldat. Pneumonia crouposa. 3 Antipyrin-Tage. Gesamtverbrauch 17 gr.

An den beiden ersten Antipyrin-Tagen (4. und 5. Krankheitstag) trat die Wirkung sehr rasch ein; doch sank die Temperatur nicht unter 38,0. Die Dauer der Wirkung war sehr kurz. Weitere Temperaturabfälle wurden durch kalte Bäder zu 15° erzielt.

Am 3. Antipyrin-Tage (6. Krankheitstag war die Wirkung auch nicht von grösserer Intensität, doch von längerer Dauer. Am folgenden Tage (7. Krankheitstag) trat ein lytischer Abfall ein. Puls etwas frequent, doch kräftig. Erbrechen und Schweiss trat nicht ein.

Zeit		4. Krankheits- tag 18. Mai	5. Krankheits- tag 19. Mai	6. Krankheits- tag 20. Mai
8 Uhr	Vorm.	39,1	39,5	39,0
9	" "	—	39,4 (2,0)	—
10	" "	39,2 (2,0)	40,2 (2,0)	39,6 (2,0)
11	" "	40,0 (2,0)	39,3 (2,0)	38,8 (2,0)
12	" Mittag	39,1 (1,0)	39,2	38,9 (2,0)
1	" Nachm.	38,8	38,0	38,4
2	" "	38,8	38,5	38,6
3	" "	39,4	38,6	38,7
4	" "	39,4	39,3	38,9
5	" "	40,0 Bad	39,4	38,8
6	" "	38,6	39,5	38,8
7	" "	38,9	39,1	39,0
8	" Abends	39,0	39,4	38,6
9	" "	39,0	39,5	38,5
10	" "	39,0	—	38,6
11	" "	38,9	39,4	38,3
12	" "	39,4	39,3	38,4
1	" Früh	39,7	—	38,9
2	" "	40,2 Bad	39,4	38,7
3	" "	38,0	39,8 Bad	38,8
4	" "	38,9	38,0	38,7
5	" "	39,0	38,8	38,6
6	" "	38,9	38,8	38,7
7	" "	39,3	39,2	38,6

Ein besserer Erfolg wird beobachtet bei

Fall 11.

Wimmer Franz, Soldat. Pneumonia croup. lob. sup. et inf. sin et lob. sup. et med. dextr.

7 Antipyrin-Tage, Gesamtverbrauch 23 gr.

Patient erhielt vom 10.—17. Krankheitstage incl. id est 30. IV. bis 7. V. (mit Ausnahme eines Tages) Antipyrin. Dasselbe wurde gut vertragen. Unangenehme Erscheinungen kamen nicht vor.

Zu bemerken ist eine Verschiedenheit in der Wirkung des Antipyrin in den beiden ersten Tagen gegenüber den folgenden.

Während nämlich in jenen die Temperatur überhaupt nicht unter $38,0$ sank, erreichten wir an diesen stets eine Apyrexie, allerdings von verschiedener Dauer. Von längerer Dauer war sie an den Tagen, wo das Antipyrin in den Nachmittagsstunden gegeben wurde (5. und 6. Mai).

Die am ersten Tage um $0,8$ herabgedrückte Temperatur hielt sich nur zwei Stunden, um dann rasch wieder zu steigen. Ein an demselben Tage Abends 8 Uhr genommenes Bad führte einen Abfall von $1,6$ herbei, der also tiefer war, als der durch Antipyrin erzeugte, und überdiess länger anhielt, so dass dem Bade eine bessere Wirkung zuzuschreiben wäre.

Stat. praes. 29. IV. L. H. von der spin. scap. abwärts
Dämpfung, R. normal.

„ „ 30. IV. L. H. gleichen Befund.

„ „ R. H. Dämpfung.

„ „ 1. V. R. V. Dämpfung.

Wie aus dem Status zu ersehen ist, so haben die Erscheinungen der Infiltration in diesen Tagen sich weiter ausgebreitet, und dürfte die geringe Wirkung an

den ersten Tagen im Vergleich zu den folgenden in einer grössern Intensität des Fiebers zu suchen sein. Respiration vermehrt, Puls kräftig. Am 8. Mai stieg die Temperatur nicht über $38,1^0$ und war in den folgenden Tagen normal.

Zeit	30. April	1. Mai	2. Mai	3. Mai	4. Mai	5. Mai	6. Mai	7. Mai
8 U Fr.	39,8	39,1	38,4	37,8	38,0	38,3	37,5	37,8
9 „ „	—	39,3	38,5	37,6	38,0	38,5	37,5	38,3
10 „ „	39,3 (2,0)	39,2 (2,0)	38,5 (2,0)	38,0	38,4	38,8	38,0	38,4
11 „ „	39,2 (2,0)	39,2 (2,0)	38,6 (2,0)	38,1	38,4 (2,0)	38,7	38,0	38,4
12 „ „	38,9 (1,0)	39,3 (1,0)	38,5 (1,0)	38,3	38,2 (1,0)	39,0	38,1	38,5 (2,0)
1 „ Nm.	38,9	39,2	38,2	38,3	37,7	39,2	38,2	38,2 (2,0)
2 „ „	38,5	39,0	38,2	38,4	37,7	39,2	38,2	37,8 (1,0)
3 „ „	38,5	38,8	38,3	38,6	37,6	39,0	38,6 (2,0)	37,5
4 „ „	38,8	39,0	38,0	38,8	38,0	39,0	38,7 (2,0)	37,7
5 „ „	39,0	38,7	38,1	38,7	38,1	38,8	38,8 (1,0)	37,5
6 „ „	39,0	38,6	38,2	38,7	38,8	38,7 (2,0)	38,4	37,8
7 „ „	39,3	38,5	38,3	38,6	38,7	38,6 (2,0)	38,2	37,7
8 „ Ab. Bad 15 ⁰	39,6	38,5	38,3	38,6	38,6	38,4 (1,0)	38,0	37,5
9 „ „	38,0	39,4	38,3	38,8	38,6	38,2	37,5	37,6
10 „ „	38,2	38,1	38,2	38,8	38,8	38,2	37,4	37,4
11 „ „	38,2	38,2	38,5	38,7	38,8	38,0	37,6	37,3
12 „ „	39,0	38,2	38,4	38,6	38,7	37,6	37,8	37,5
1 „ Fr.	39,0	38,2	38,3	38,2	38,6	37,5	37,6	37,6
2 „ „	39,1	38,3	38,2	38,3	38,7	37,6	37,6	37,5
3 „ „	39,1	38,3	37,8	38,0	38,7	37,6	37,6	37,4
4 „ „	38,9	38,2	37,6	38,0	38,7	37,5	37,6	37,5
5 „ „	39,0	38,3	37,3	38,1	38,6	37,5	37,5	—
6 „ „	39,0	38,4	37,6	38,2	38,6	—	37,5	—

12. Fall.

Patient Zahn, Unteroffizier. Diagnose: —

Wurde 43 Tage ununterbrochen mit Antipyrin behandelt und hatte im Ganzen 210 gr. bekommen, welches meistens in Pulverform in Dosis $2 + 2 + 1$, einige Mal auch per clysma gegeben wurde. Sein Befinden war in der grossen Zahl der Tage, in welchen dieses Antipyreticum gegeben wurde, gut. Erbrechen trat allerdings öfter auf, nicht immer direkt nach der Gabe, sondern einige Male mehrere Stunden darnach. Auch während der Zeit, wo Antipyrin per clysma gegeben wurde, es war diess an 2 Tagen, trat einmal Erbrechen auf, mehrere Stunden nach dem ersten clysma.

Am 10. Tage, nachdem Patient 45 gr. Antipyrin verbraucht hatte, entstand bei ihm ein juckendes urticaria ähnliches Exanthem, welches zuerst an den Handgelenken auftrat, und dann sich auf die obern, untern Extremitäten, sowie auf die Brust ausbreitete. Einmal trat bei raschem Abfall der Temperatur starker Schweiss und einmal bei raschem Anstieg Frost auf.

Das Exanthem blasste nach 8 Tagen ab, ohne dass mit der Darreichung von Antipyrin ausgesetzt wurde.

Was nun die Wirkung unseres Antipyreticums anlangt, so war sie in der Zahl der 43 Tage eine sehr verschiedene. Es sind viele Tage zu verzeichnen, wo dieselbe eine gleichmässige und befriedigende ist, umgekehrt gibt es Tage, wo das Antipyrin sich nicht besonders bewährte. Vollständig liess es nie im Stich, doch einige Male sehr zu wünschen übrig.

Ich greife nun einige Tage heraus. Die Messungen wurden 3 stündlich gemacht.

Zeit	29. Aug.	30. Aug	31. Aug.	7. Sept.	13. Sept.
8 U.	38, ₆	38, ₆	39, ₄	39, ₁	39, ₅
11 „	40, ₀	40, ₀	40, ₁	39, ₄	39, ₅
2 „	40, ₃	40, ₄	40, ₃	40, ₄	39, ₀
5 „	38, ₃	38, ₈	38, ₄	38, ₃	38, ₄
8 „ Abd.	37, ₈	37, ₈	37, ₅	37, ₆	37, ₇
11 „ „	37, ₄	37, ₅	37, ₄	37, ₂	37, ₂
2 „ Früh	37, ₈	37, ₄	37, ₂	37, ₃	37, ₀
5 „ „	38, ₄	37, ₅	37, ₁	37, ₅	37, ₇
	um	um	um	um	um
	1, 2, 3 U.	1, 2, 3 U.	1, 2, 3 U.	5, 6, 7 U.	1, 2, 3 U.
	Nachm.	Nachm.	Nachm.	Abends	Nachm.
	2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1	2+2+1

Die Wirkung ist an diesen Tagen eine ziemlich gleichmässige und ergiebige. Der Abfall ist ziemlich steil, ebenso der Anstieg, so dass hier der Abfall dem steilen Anstieg entsprechen würde.

Eine schöne gleichmässige Wirkung lässt sich ebenfalls in der Zeit vom 15.—23. September verzeichnen. Die Messungen wurden von Morgens 6 Uhr bis Abends 6 Uhr 3 stündlich gemacht, und während der Nacht leider ganz ausgesetzt. Antipyrin wurde Nachmittags 3 Uhr in Dosis $2 + 2 + 1$ gegeben anfangs bei einer Fieberhöhe, die sich in den Grenzen von $40,1^0$ bis $40,3^0$ bewegte, dann bei einer Temperatur, die zwischen $39,0^0$ und $39,5^0$ schwankte. Abends 6 Uhr, also nach 3 Stunden, finden wir die Temperatur um $1,0^0$ gesunken und zwischen

38,9° und 38,3° schwanken, während nach 12 Stunden Morgens 6 Uhr ein Abfall auf 37,5° bis 37,0° zu konstatiren ist.

Aus diesem regelmässigen und der Höhe der Anfangstemperatur entsprechenden Abfall lässt sich auf ein allmähliges Sinken bis zur Apyrexie und auf eine ziemlich lange Dauer der letzteren schliessen. Genauer und vollendeter würden ja sicherlich die Kurven sich gestalten, wenn die Messungen öfters vorgenommen und nicht während der Nacht 12 Stunden lang ausgesetzt worden wären.

Es möge nun die Tabelle von einigen Tagen folgen, an welchen die Wirkung zu wünschen übrig liess.

Zeit	24. Aug.	25. Aug.	26. Aug.	27. Aug.
8 Uhr Früh	38,9	39,8	39,3	39,7
11 „ „	40,0	40,1	38,6	39,0
2 „ Nachm.	39,0	39,7	39,0	39,1
5 „ „	39,3	39,4	38,8	39,2
8 „ „	39,8	39,3	39,5	39,5
11 „ Früh	39,6	39,5	39,3	39,5
2 „ „	39,7	39,5	39,2	39,4
5 „ „	39,0	39,9	39,3	39,1
	2 + 1	2 + 2	2 + 2 + 1	2 + 2 + 1 + 1
	um 1, 2 Uhr Nachm. 2 + 1	um 4, 5 Uhr Nachm. 2 + 2	um 10, 11, 12 Uhr Vorm. 2 + 2 + 1	um 9, 10. 11, 12 U. Vorm. 2 + 2 + 1 + 1

13. Fall.

Niederlechner, Soldat. Diagnose: Pleuritis purulenta. 3 Antipyrin-Tage, Gesamtverbrauch 9 gr. Dosis 2 + 1.

Patient hatte eine Pneumonia croup. durchgemacht, an welche sich die Pleuritis anschloss. Der Erfolg der Wirkung ist gut.

Als tiefsten Punkt finden wir stets $37,6$, während die Anfangstemperatur von $38,3^0$ bis $38,8^0$, also um $0,5^0$ schwankt.

Puls ist gut, Schweiss trat nicht auf, dagegen Erbrechen an den beiden letzten Tagen kurz nach der zweiten Dosis, ohne dass übrigens die Wirkung dadurch besonders gelitten hätte. Eine Woche später wurde bei N. die Empyem-Operation gemacht.

Zeit	25. April	26. April	27. April	28. April
8 Uhr Früh	$39,0$	$38,2$	$37,8$	$38,0$
12 „ Mittag	$38,8$	$38,2$	$38,6$	—
1 „ Nachm.	$38,8 (2,0)$	$38,3 (2,0)$	$38,7 (2,0)$	—
2 „ „	$38,6 (1,0)$	$38,2 (1,0)$	$38,7 (1,0)$	—
3 „ „	$38,9$	$38,0$	$38,6$	—
4 „ „	$38,6$	$38,0$	$38,4$	—
5 „ „	$38,6$	$37,7$	$38,0$	—
6 „ „	$38,7$	$37,6$	$37,7$	—
7 „ „	$38,5$	$37,8$	$37,6$	—
8 „ „	$38,6$	$37,8$	$37,6$	—
9 „ Abends	—	$37,9$	$37,6$	—
10 „ „	—	$38,0$	$37,7$	—
12 „ „	$37,9$	—	—	—
4 „ Früh	$37,6$	—	—	—

14. Fall.

Schmidhuber Michael, Soldat. Phthisis pulmonum. exitus letalis. 16 Antipyrin-Tage. Gesamtverbrauch 75 gr.

Bei diesem Patienten ist die Wirkung des Antipyrin, welches in der Formel $2 + 2 + 1$ und $2 + 2$ gegeben wurde, bei gleichen Dosen und bei gleicher Zeit der Verabreichung eine verschiedene.

Die besten Erfolge sind in den ersten Tagen zu verzeichnen, wo die Verabreichung in den ersten Stunden nach Nachts 12 Uhr stattfand. Die Temperatur wurde stets unter $37,0^{\circ}$ herabgedrückt, und hielt sich lange unter $38,0^{\circ}$.

Am 22. April stieg die Temperatur trotz einer $2,0$ Dosis in 3 Stunden um $1,4^{\circ}$.

Regelmässig trat kurz nach der ersten Dosis Schweiss ein. Die Sekretion war anfangs bedeutend und dauerte eine Stunde, selbst darüber, liess jedoch im Verlaufe der Antipyrin-Behandlung allmählig an Intensität und Dauer nach, um sich in den letzten Tagen überhaupt nicht mehr geltend zu machen. Auf das Allgemeinbefinden des Kranken übte das Antipyrin einen sehr günstigen Einfluss aus, welcher sich besonders in den Nachtstunden bemerkbar machte. Puls klein und frequent. Erbrechen wurde nicht beobachtet.

Ich greife nun einige Beobachtungen heraus.

a) Gute Erfolge:

<u>1. Tag.</u>	18. April.	Früh	1 Uhr	$38,2$	($2,0$)
		"	2 "	$38,0$	($2,0$)
		"	3 "	$37,0$	($1,6$)
		"	4 "	$36,7$	
		"	$\frac{1}{2}8$ "	$36,7$	
		Vorm.	11 "	$39,4$	
		Nachm.	2 "	$39,0$	
		"	5 "	$38,7$	

<u>2. Tag.</u>	19. April.	Früh	1	„	39,2 (2,0)
		„	2	„	37,3 (2,0)
		„	3	„	37,0 (1,0)
		„	7	„	36,9
		Vorm.	10	„	37,5
		„	12	„	38,0
		Nachm.	3	„	38,7
		Abends	6	„	39,4

<u>3. Tag.</u>	20. April.	Früh	3	„	38,5 (2,0)
		„	4	„	37,4 (2,0)
		„	7	„	37,0
		Vorm.	9	„	36,9
		„	11	„	38,0
		Nachm.	1	„	39,0
		„	3	„	39,9
		„	5	„	39,8

<u>4. Tag.</u>	21. April.	Früh	3	„	39,4 (2,0)
		„	4	„	38,0 (2,0)
		„	7	„	37,0
		Vorm.	9	„	36,9
		„	11	„	38,0
		Nachm.	1	„	39,0
		„	3	„	39,8
		„	5	„	39,9

<u>5. Tag.</u>	22. April.	Früh	3	„	39,0 (2,0)
		„	4	„	38,5 (2,0)
		„	7	„	36,7
		Vorm.	9	„	37,0
		Mittag	12	„	38,1 (2,0)
		Nachm.	3	„	39,6
		„	6	„	39,8

<u>6. Tag.</u>	23. April	Früh	3	„	39 _{,5}	(2 _{,0})
		„	4	„	39 _{,0}	(2 _{,0})
		„	7	„	36 _{,5}	
		Vorm.	10	„	37 _{,0}	
		Nachm.	1	„	38 _{,4}	
		„	4	„	37 _{,6}	Nachm. 3. 4
		Abends	7	„	38 _{,1}	Uhr 2 + 2.

b) Weniger gute Erfolge.

<u>9. Tag.</u>	26. April.	Früh	7 Uhr	39 _{,7}	
		Vorm.	10	„	39 _{,8}
		Nachm.	1	„	39 _{,4}
		„	4	„	39 _{,3}
		„	7	„	38 _{,7}
		Nachts	10	„	38 _{,4}

<u>11. Tag.</u>	28. April.	Früh	7	„	39 _{,9}
		Vorm.	10	„	39 _{,5}
		Nachm.	1	„	40 _{,0}
		„	4	„	38 _{,2}
		„	7	„	38 _{,4}
		Nachts	10	„	39 _{,2}

<u>12. Tag.</u>	30. April.	Früh	7	„	37 _{,5}
		Vorm.	10	„	38 _{,0}
		Nachm.	1	„	38 _{,2}
		„	4	„	39 _{,3}
		„	7	„	38 _{,0}
		Nachts	10	„	38 _{,7}

Täglich $\frac{1}{2}$ 3. $\frac{1}{2}$ 4. $\frac{1}{2}$ 5 Nachm. 2 + 2 + 1 Antipyrin.

15. Fall.

Leiberger, Soldat. Phthisis pulmonum. exitus letalis. 3 Antipyrin-Tage. Gesamtverbrauch 12 gr. 2 + 2 + 1.

An den beiden ersten Tagen der Antipyrin-Behandlung trat in den Nachmittagsstunden ziemlich beträchtliche Schweisssekretion ein, welche am 3. Tage ausblieb. Das subjektive Befinden sehr gut. Unangenehme Nebenerscheinungen sind nicht erfolgt.

Zeit	1. Tag 6. Juni	2. Tag 7. Juni	3. Tag 8. Juni	Zeit	1. Tag 6. Juni	2. Tag 7. Juni	3. Tag 8. Juni
V. 10 U.	39, ₁₁	38, ₇₈ (2, ₀)	39, ₄ (2, ₀)	Abd. 9 U.	—	38, ₃	—
„ 11 „	—	38, ₁₅ (1, ₀)	39, ₆ (1, ₀)	„ 10 „	37, ₁₅	—	38, ₁₁
Mitt. 12 „	39, ₁₈	38, ₁₀ (1, ₀)	38, ₁₈ (1, ₀)	„ 11 „	—	37, ₁₇	—
„ 1 „	39, ₁₈ (2, ₀)	37, ₁₈	38, ₁₁	N. 12 „	37, ₁₅	—	38, ₄
N. 2 „	39, ₁₀ (1, ₀)	—	37, ₁₉	Fr. 1 „	—	37, ₁₉	—
„ 3 „	37, ₁₉ (1, ₀)	37, ₁₇	37, ₁₈	„ 2 „	37, ₁₅	—	38, ₁₆
„ 4 „	37, ₇	—	37, ₁₅	„ 3 „	—	38, ₁₇	—
„ 5 „	—	37, ₁₇	—	„ 4 „	37, ₁₄	—	38, ₁₈
„ 6 „	37, ₁₆	—	37, ₁₉	„ 5 „	—	39, ₁₄	—
Abd. 7 „	—	37, ₁₈	—	„ 6 „	37, ₁₆	—	38, ₁₉
„ 8 „	37, ₁₉	—	38, ₂₂	„ 7 „	—	39, ₁₅	38, ₁₇

16. Fall.

Steger, Soldat. Phthisis.

Bei diesem Fall wirkte Antipyrin in der Dosis $2 + 2 + 1$ in den Nachmittagsstunden gegeben sehr gut. Die Temperatur sank von $39,3^{\circ}$ auf $37,3^{\circ}$ nach 4 Stunden und schwankte 6 Stunden zwischen $37,0^{\circ}$ und $37,5^{\circ}$. Da Patient sich sehr matt fühlte, so wurde von einer weitem Anwendung abgesehen. Vielleicht war für diesen Fall die Dosis zu hoch gegriffen.

17. Fall.

Kirner Johann, Soldat. Acute Miliartuberculose, exitus letalis 3. I. 86. 15 Krankheitstage. 4 Antipyrin-Tage. Gesamtverbrauch 35 gr.

Dosis: 11. 12. 14. Krankheitstag 2 mal 2 + 2 + 1.
Am 13. Krankheitstag 2 + 2 + 1.

Am ersten Tage entspricht einem auf die erstmalige Gabe erfolgenden sofortigen Abfall ein eben so rascher Anstieg.

Am 3. Tage, wo wir in den Vormittagsstunden noch die Folgen der Antipyrin Wirkung des vorigen Tages haben, genügt eine einmalige Gabe, um die Nacht fieberlos zu gestalten.

Am 4. Tage war die Wirkung der Vormittagsgabe von kurzer Dauer und geringerem Erfolge. Erst eine nochmalige Gabe führte Apyrexie herbei.

Das Befinden war bei der grossen Menge, die täglich genommen wurde, gut. Sekretion von Schweiß wurde nicht beobachtet.

Zeit	1. Tag 30. Dez.	2. Tag 31. Dez.	3. Tag 1. Jan.	4. Tag 2. Jan.
8 Uhr Früh	38,8 um 10. 11. 12. Vorm.	38,7 um 1. 2. 3. Nachm.	37,7 1	39,7 um 9. 10. 11. Vorm.
10 „ „	39,0 +	38,6 +	37,5 +	39,3 +
12 „ Mitt.	37,6 2 +	39,2 2 +	37,6 2 +	38,6 2 +
2 „ Nm.	37,0 2 +	38,8 2 +	39,0 2 +	38,8 2 +
4 „ „	36,8 2 +	38,0 2 +	38,0 2 +	39,2 2 +
6 „ Abd.	37,0 2 +	37,8 2 +	37,1 2 +	38,8 2 +
8 „ „	39,3 2 +	38,0 2 +	37,7 2 +	38,0 2 +
10 „ „	39,0 2 +	38,1 2 +	37,6 2 +	38,2 2 +
12 „ Nacht	37,7 2 +	38,4 2 +	37,9 2 +	37,5 2 +
2 „ Früh	36,8 2 +	38,6 2 +	37,6 2 +	36,7 2 +
4 „ „	37,4 2 +	39,3 2 +	37,1 2 +	37,1 2 +
6 „ „	38,0 2 +	38,8 2 +	38,2 2 +	37,7 2 +

Erysipelas.

Behandelt wurden mit Antipyrin 9 Fälle. Diese ergeben 44 Versuchstage mit einem Gesamtverbrauch von 208 gr. Antipyrin. Die besten Erfolge wurden erzielt bei:

Fall 1.

Zeitinger Georg, Soldat. 5 Antipyrin-Tage. Gesamtverbrauch 24 gr. An 4 Tagen Dosis: $2 + 2 + 1$. An 1 Tag Dosis $2 + 2$.

Das Erysipel war über das ganze Gesicht verbreitet, nach 2 Tagen schritt es auf die Ohren und den Hals weiter, ging von da auf die Brust und die Arme über und nahm zuletzt auch noch den Rücken ein.

Apyrexie wurde an jedem Tage erzielt, jedoch von verschiedener Dauer. Am kürzesten war sie am 1. Tage, am längsten am 3. Tage. Der geringste Abfall wurde am ersten, der tiefste, nämlich $36,2^{\circ}$ am 2. Tage erreicht. Am 24. früh 7 Uhr trat ein zweistündiger starker Frost ein, während dieser Zeit steigt die Temperatur von $36,5^{\circ}$ auf $39,5^{\circ}$.

Zeitinger.

Zeit		1. Tag 22. Aug.	2. Tag 23. Aug.	3. Tag 24. Aug.	4. Tag 25. Aug.	5. Tag 26. Aug.	6. Tag 27. Aug.
Früh	8 Uhr	40 ₀	40 ₀	39 ₄	39 ₅	40 ₀	37 ₄
"	9 "	39 ₉ (2 ₀)	40 ₈	—	—	—	—
"	10 "	39 ₈ (2 ₀)	40 ₈	40 ₆	40 ₄	40 ₈	36 ₉
"	11 "	39 ₉ (1 ₀)	40 ₄	—	—	—	—
Mittag	12 "	38 ₄	39 ₈	0 ₃	40 ₅	40 ₂	37 ₀
Nachm.	1 "	38 ₅	39 ₉	—	—	—	—
"	2 "	38 ₈	—	40 ₅	40 ₇	41 ₈	37 ₄
"	3 "	38 ₁	40 ₀ (2 ₀)	—	—	—	—
"	4 "	38 ₁	40 ₀ (2 ₀)	40 ₇ (2 ₀)	41 ₀	40 ₄ (2 ₀)	39 ₈
"	5 "	38 ₀	39 ₄ (1 ₀)	—(2 ₀)	41 ₀ (2 ₀)	—(2 ₀)	—
Abends	6 "	37 ₅	—	40 ₆ (1 ₀)	40 ₀ (2 ₀)	39 ₅	—
"	7 "	37 ₄	38 ₅	—	—(1 ₀)	—	—
"	8 "	40 ₀	—	38 ₉	39 ₀	39 ₀	—
"	9 "	40 ₁	37 ₆	—	—	—	—
"	10 "	39 ₉	—	37 ₅	39 ₅	38 ₁	—
"	11 "	40 ₀	36 ₂	—	—	—	—
Nachts	12 "	39 ₅	—	37 ₁	39 ₇	37 ₅	—
Früh	1 "	39 ₃	36 ₈	—	—	—	—
"	2 "	38 ₀	—	—	37 ₂	37 ₁	—
"	3 "	38 ₄	36 ₄	36 ₄	—	—	—
"	4 "	38 ₇	—	—	37 ₄	36 ₉	—
"	5 "	39 ₃	38 ₅	36 ₅	—	—	—
"	6 "	39 ₆	—	—	37 ₂	37 ₀	—
"	7 "	—	38 ₇	—	38 ₇	—	—

Kein Antipyrin.

Fall 2.

Hart Jakob, Soldat. Erysipel ist auf das Gesicht verbreitet. 5 Antipyrin-Tage, Gesamtverbrauch 15 gr. $1 + 1 + 1$.

Antipyrin wurde stets Abends 6, 8, 10 Uhr verabreicht.

Trotz dieser kleinen und verzettelt gegebenen Dosis trat doch stets gegen Früh Fieberlosigkeit ein. So tiefe Abfälle und lang andauernde Apyrexie wurden nicht erzielt, wie bei vorigem Fall, was durch die kleinere Dosis und Art der Dosierung bedingt sein mag. Unangenehme Nebenerscheinungen stellten sich nicht ein.

Zeit		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
Früh	9 Uhr	—	37,5	36,9	38,3	37,1
Mittag	12 „	—	39,0	38,9	38,8	38,6
Nachm.	3 „	39,3	39,5	39,2	39,5	39,2
„	6 „	39,0	38,7	39,5	39,1	39,0
Abends	9 „	38,5	38,2	38,2	38,4	38,9
Nachts	12 „	38,0	37,9	37,9	38,2	37,5
Früh	3 „	37,3	37,7	37,7	38,2	37,5
„	6 „	37,5	37,9	37,9	37,7	37,8

Abends 6, 8, 10 Uhr $1 + 1 + 1$.

Weniger bedeutend ist der Erfolg bei folgendem Falle.

Fall 3.

Peter Josef, Soldat. Erysipel beider Gesichtshälften.

Auch hier wurde Antipyrin in der Einzeldosis von 1 gr. in Pausen von 1 oder 2 Stunden mehrmals täglich gegeben. Störungen von Seiten des Magens stellten sich nicht ein.

Ob die am 4. März eintretende Apyrexie, welche auch in den Vormittagsstunden des 5. März noch vorhanden, als Antipyrin-Wirkung anzusehen ist, dürfte gerade bei diesem Falle, wo die Erfolge weniger günstig sind, zweifelhaft sein, und zwar umso mehr, als P. vom 7. März an überhaupt fieberfrei ist.

Zeit	1. Tag 1. März	2. Tag 2. März	3. Tag 3. März	4. Tag 4. März	5. Tag 5. März
Vrm. 9 Uhr	—	40,3	39,0	39,4	37,5
" 12 "	—	39,3 1,0 1,0	39,4 1,0 1,0	39,5 1,0 1,0	37,7
Nm. 3 "	39,4	39,3 8 Uhr " "	39,0 8 Uhr " "	39,0 1 Uhr " "	steigt nicht über 38,0
Abd. 6 "	39,4	38,3 2, 3 7 11	38,7 3 6, 7	38,5 12, 1	
" 9 "	38,0	38,7 1, 1 + 1	38,3 1, 5 6, 7	37,8 11, 12, 1	
" 12 "	37,9	38,7 Nachm. 1, 5	38,2 Nachm. 1, 5	37,5 Mittag 11, 12, 1	
Mgs. 3 "	38,0	38,9 Abends 5, 9	39,6 Nachts 3, 6	37,1 Nachmittags 5	
" 6 "	39,0	38,7	39,6	37,2	38,8

6. März: Früh 9 Uhr 39,0.
Mittags 12 " 39,3.
Nachm. 3 " 39,1.
" 6 " 38,8.
Abends 9 " 38,2.
Nachts 12 " 38,1.
Früh 3 " 38,3.

7. März: fieberfrei.

Was nun die Wirkung des Antipyrin in den übrigen sechs Fällen betrifft, so haben wir so gut wie keinen Erfolg bei zwei Patienten, und einen sehr geringen bei einem, während bei den anderen drei Patienten wir an manchen Tagen einen Erfolg, bestehend in Apyrexie aufweisen können, an anderen Tagen wieder nur geringen Temperaturabfall erzielen.

Bei einem machte sich abgesehen von starkem Schweiss, Erbrechen und Ohrensausen bemerkbar, ein zweiter klagte über heftigen Schweiss.

In den wenigen Fällen von akuten Gelenkrheumatismus, die mir zu Gebote stehen, hat sich Antipyrin nicht nur in seiner Wirkung als Antipyreticum als promptes Mittel bewährt, sondern es ist bei dessen Gebrauch auch eine entschieden günstige Beeinflussung der Gelenkaffektion zu konstatiren.

Fall 1.

Ilmberger Johann, Soldat.

Hatte vor zwei Jahren einen Gelenkrheumatismus durchgemacht. Vom 29. Januar ab verspürte er äusserst starke Schmerzen im linken Fussgelenk, und in beiden Ellenbogengelenken. Linker Fuss stark geschwollen.

6 Antipyrin-Tage. Gesamtverbrauch 30 gr.

Dosis 2 + 2 + 1 stets Abends 5 Uhr gegeben.

Patient war vom zweiten Tage der Antipyrinbehandlung an fieberfrei. Am 6. Tage ist der Fuss ganz abgeschwollen und die Schmerzen in den Gelenken vollständig verschwunden. Irgend welche Beschwerden hatte das Antipyrin nicht zur Folge.

Fall 2.

Kreitmaier Johann, Soldat. 2 Antipyrin-Tage.
12 gr. Gesamtverbrauch Schmerzen im Knie und Fussgelenk beiderseits.

Urin stark sedimentirt.

5. Februar Früh 40,₁⁰, um 11 Vorm. 2 + 2 + 2.
Abds. 6 Uhr 38,₅.

Nachmittags stellte sich mittelmässiger Sch weiss und Ohrensausen mit Uebelkeit verbunden ein.

6. Februar um 1 Nachm. 2 + 2 + 2. Abends 6 Uhr 38,₀.

Schmerzen sind blos noch im linken Fussgelenk vorhanden.

Urin ist klar.

Patient bekommt von neuem natr. salic.

Fall 3.

Stutzbarth Georg, Soldat. 6 Antipyrin-Tage. 30 gr. Gesamtverbrauch. 2 + 2 + 1. Schwellung des l. Knie- und r. Fussgelenkes.

Patient war am 3. Tage der Antipyrin-Behandlung fieberfrei. Zugleich war die Schwellung am Knie verschwunden, und bedeutender Nachlass der Schmerzen vorhanden.

Drei Tage später war die Schwellung, sowie die Schmerzen am Fussgelenk weg, während im Knie bei Bewegung geringe Schmerzen verursacht werden.

Wir sehen, dass die Wirkung des Antipyrin bei akutem Gelenkrheumatismus sich nicht nur meistens in einem baldigen Sinken der Temperatur zur Norm kundgibt, sondern auch „in einem prompten Nachlass der Gelenkschmerzen und einem mehr oder minder schnellen und vollständigen Schwinden der Gelenkschwellung.“ (Berliner klin. Wochenschr. 1885 Nr. 37), eine Beobachtung, die sich mit denen von LENHARTZ, ALEXANDER, NEUMANN vollständig deckt.

Bei Erysipel nun war die Wirkung sehr verschieden, theils, wenn überhaupt eine eintrat, wenig ergiebig, und

entsprechend den meisten bei Erysipel gemachten Erfahrungen, theils doch wieder sehr befriedigend, so dass dem Antipyrin ein Erfolg bei Erysipel doch nicht ganz abzusprechen ist.

Verabreicht wurden also im Ganzen an 29 Personen 1158 gr. Antipyrin an 223 Tagen und finden wir bei

Phthise	unter 24 Tagen	an 18 Tagen
Gelenkrheumat.	„ 14 „ „ 9 „	
Typhus	„ 78 „ „ 43 „	
Pneumonie	„ 17 „ „ 8 „	
Erysipelas	„ 44 „ „ 21 „	
Pleuritis purul	„ 3 „ „ 3 „	
Zahn	„ 43 „ „ 20 „	

Summa unter 223 Tagen an 122 Tagen

Apyrexie eintreten

Tage ohne Erfolg sind mit Ausnahme der schon erwähnten zwei Fälle von Erysipel nicht zu verzeichnen. Aber immerhin bleibt bei diesen wenigen Fällen die Ergiebigkeit der Wirkung im Vergleich zu den zahlreich publizirten Fällen unverhältnissmässig zurück.

Den Grund hiefür werden wir hauptsächlich in zwei für die Wirkung weniger prädisponirenden Momenten, nämlich im Geschlecht und in der bei diesem Material praevalirenden kräftigen Constitution suchen müssen.

Was nun die bei der Antipyrin-Darreichung auftretenden Begleiterscheinungen betrifft, so haben wir bei vier Patienten das Exanthem entstehen sehen — denn auch Dr. S. bekam, wie jetzt noch nachträglich erwähnt werden möge — am vorletzten Tage der Antipyrin-Behandlung nach einem Gesamtverbrauch von 35 gr. ein sehr juckendes Exanthem.

Die Frage, ob das Entstehen des Exanthem direkt abhängig von der Menge des genommenen Antipyrin

sei, ist in dem Sinne entschieden worden, dass dasselbe ganz unabhängig von der Menge bei besonders disponirten Personen auftrete.

Wir sehen das Exanthem bei 4 Patienten auftreten, während es bei andern, wie Tradler, Schmidhuber, Metzger trotz eines viel grösseren Verbrauches von Antipyrin ausblieb.

Wir beobachten dasselbe einmal nach einem Verbrauch von 35 gr. und 54 gr., zweimal nach solchen von 45 gr., und vergleichen wir weitere mitgetheilte Fälle, so finden wir bei:

CAHN	2	Fälle v. Exanth nach Verbr. v. 30. 45 gr.
GÖTZE	4	„ „ „ „ „ „ „ 25. 30 „
REIHLEN	5	„ „ „ „ „ „ „ 28. 58 „
ALEXANDER	3	„ „ „ „ „ „ „ 32. 57 „
BIELSCHOWSKY	1	„ „ „ „ „ „ „ 45 „
GEIER	1	„ „ „ „ „ „ „ 96 „
ERNST	1	„ „ „ „ „ „ „ 22 „

Es handelt sich also in allen diesen Fällen um einen Gesamtverbrauch von mindestens 20 gr., bevor das Entstehen des Exanthem beobachtet wurde, und so glaube ich, dass das Antipyrin-Exanthem erst nach einem längeren Gebrauch dieses Mittels bei besonders disponirten Personen hervorgerufen werden kann, dass aber allerdings die Idiosyncrasie so weit gehen kann, dass schon nach kleinen Dosen das Exanthem entsteht (vide CAHN Berliner klin. Wochenschr. 84. Nr. 36) wie ja auch GUTTMANN (Berliner klin. Wochenschrift 1885. Nr. 25) einen Fall erwähnt, wo es sich nur um wenige Gramm gehandelt hat und ferner SARTORIUS (Dissert. 1885) und Götze (Berliner klin. Wochenschrift 1885. Nr. 10) schon nach 10 gr. das Exanthem einmal auftreten sehen. Nebenbei sei be-

merkt, dass es sich in der Mehrzahl der Fälle um Typhus gehandelt hat, ob aber dieser besonders dazu disponire, möge dahin gestellt sein.

Dass das Exanthem kein Grund ist, von der Therapie abzuweichen, und dass es trotz der fortgesetzten Darreichung von Antipyrin wieder verschwindet, kann aus den Fällen Tradler und Zahn ersehen werden.

Auf das lästige Jucken, wie es bei Dr. S. und Hölzlwimmer aufgetreten, haben GUTTMANN, NEUMANN und andere schon aufmerksam gemacht.

Abgesehen von diesem wenig lästigen Exanthem treten in unsern wenigen Fällen andere unangenehme Nebenerscheinungen auf, wie Ohrensausen verbunden mit Erbrechen und Uebelkeit bei Kreitmaier und 1 Fall von Erysipel, ferner Uebelkeit bei Dr. S., Erbrechen bei Niederlechner, Zahn, Hölzlwimmer, Frost bei Zahn und Zeitinger und einige Male heftiger Schweiss. Dass auch bei Zahn und Hölzlwimmer das Erbrechen vom Antipyrin abhängig ist, wenn es auch erst einige Stunden nach der Dosis erfolgte, kann man wohl zugeben, wie ja auch MÜLLER Fälle erwähnt, wo es 7—8 Stunden nach der Gabe sich einstellte.

Die von SARTORIUS vertretene Ansicht, dass das Antipyrin in clysma gegeben nie von unangenehmen Folgen begleitet sei, bestätigt der Fall Dr. S. nicht, der stets nach den clysmen über Appetitlosigkeit und Uebelkeit klagte, abgesehen von Zahn, der bei dieser Art der Verabreichung Erbrechen bekam.

Die öfters erwähnte gute Eigenschaft des Antipyrin, dass es bei Typhus günstig auf Sensorium einwirke, hat es hier nicht gezeigt, wenigstens bestanden bei Dr. S. Delirien weiter und auch bei Hölzlwimmer wurde die bestehende Benommenheit des Sensorium nicht gehoben.

Eine deutlich günstige Einwirkung auf das Allgemeinbefinden konnte nur in 2 Fällen von Phthisis: Niederlechner und Schmidhuber konstatiert werden. Bei letzterem gestalteten sich besonders die Nächte besser.

Dass bei Phthisikern kleinere Dosen genügen, dürfte besonders für solche im vorgerückteren Alter bei fast stets vorhandenem starken Kräfteverfall gelten.

Der Fall von Tuberculosis miliar. erforderte 3 mal eine 2malige Dosis von 5 gr., da die Temperatur sehr bald wieder stieg, und trotzdem blieben die entferntesten Anzeichen von Collaps-Erscheinungen aus, die man wohl auch nur bei älteren, schwachen Individuen zu befürchten hat.

Zweimal gelang es hier durch eine 5 gr. Dosis bei beginnendem Wiederanstieg die Temperatur unter $37,0^{\circ}$ herabzudrücken, was REIHLEN für schwer hält, und hielt sich in den von ihm erwähnten Fällen die Temperatur sehr resistent. Bei Fall Gschwaidinger bestätigt sich REIHLEN's Ansicht, doch möge bemerkt werden, dass auch die erste Gabe bei Gschwaidinger nicht von besonderem Erfolg begleitet wurde.

Mitunter, siehe Sartorius, Tradler kommen subnormale Temperaturen zu Stande, ohne dass Collaps-Erscheinungen vorhanden waren, was REIHLEN (Dissert.) FALKENHEIM (Berliner klin. Woch. 1884 No. 24) beobachten, welch letzterer in der Achselhöhle eine Temperatur von $34,8^{\circ}$ konstatierte, von Collaps-Erscheinungen aber nichts erwähnt.

Was die Annahme einer Gewöhnung an das Mittel betrifft, welche wir in einem Abnehmen der Wirkung ausgedrückt finden, so spricht der Fall Schmidhuber nicht dagegen, bei welchem Anfangsdosen von 5 gr. resp. 4 gr. genügten, um eine mehrstündige Apyrexie

herbeizuführen, während in den spätern Tagen 5 gr. zu $2 + 2 + 1$, in den Nachmittagsstunden gegeben, die Temperatur nicht unter $38,0$ herabzudrücken vermochten. Eine weitere Bestätigung dieser Annahme wäre in dem allmählichen Nachlassen und schliesslich gänzlichem Verschwinden der Schweisssekretion zu finden, wie dies bei Schmidhuber und Leibberger, bei welch letzterem der Schweiss am dritten Tage nicht mehr auftrat, zu konstatiren ist.

CAHN (Berl klin. Woch. 1884. No. 36) teilt einen Fall mit, wo bei einer schweren doppelseitigen croup. Pneumonie durch je eine in den Vor- und Nachmittagsstunden gegebene Dosis von je 2 gr. die Schwangerschaft nicht gestört wurde.

Sollten weitere Versuche diess bestätigen, so würde Antipyrin dem Chinin gegenüber, dem eine wehen-erregende Wirkung zuzuschreiben ist, einen grossen Vorzug haben. Doch abgesehen davon dürfte Antipyrin dem Chinin in vielen Fällen nicht nur wegen seiner antifebrilen Wirkung vorzuziehen sein, sondern auch desshalb, weil letzteres Antipyreticum öfter Gehörstörungen, Verdauungsschwäche und Appetitlosigkeit zur Folge hat, ein Umstand, der besonders bei chronischen Krankheiten zum Aussetzen dieses Mittels zwingt.

Dasselbe gilt von der Salycilsäure, deren längere Darreichung überdies eine sich einstellende Herzschwäche verbietet.

Wenn wir nun in dem Antipyrin auch ein stark antifebriles Arzneimittel haben, so kann ihm doch die Eigenschaft, dass es, in genügender Menge verabreicht, stets die Temperatur sicher und beträchtlich herabsetze und dabei von unangenehmen Nebenerscheinungen frei sei, nicht unbedingt zuerkannt werden.

Die wenigen mitgetheilten Fälle zeigen uns, dass das Antipyrin manchmal, sowohl was die Sicherheit als auch die Ergiebigkeit der Wirkung betrifft, die an ihn gestellten Anforderungen nicht ganz erfüllt. Abgesehen aber von der Sicherheit und Stärke der Wirkung in den verschiedenen Stadien der fieberhaften Krankheiten liess es auch, was die Dauer dieser betrifft, manchmal zu wünschen übrig, trotz der in die Mittagszeit oder in die Nachmittagsstunden fallenden Darreichung.

Da ich nun diese Beobachtung bei vorstehend zusammengestellten Material machte und überdiess das relativ häufige Auftreten von unangenehmen Nebenerscheinungen bemerkte, so gestatte ich mir, in Kurzem darauf hinzuweisen. Ich beabsichtige hiemit nicht, die zahlreich über dieses Fiebermittel erschienenen Publikationen vermehren zu wollen, indem ich dadurch nur Bekanntes wiederholen müsste.

Bei aller Anerkennung, die wir dem Antipyrin zollen müssen, dürfen wir es doch keineswegs als souveränes Antipyreticum betrachten.

